

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1959

THÈSE

N° 760

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacqueline, Emilienne BENEYTOUT

Née le 13 Avril 1933, à PARIS

présentée et soutenue publiquement le

LE SUBSTRATUM ENDOCRINIEN
DE LA MALADIE DE FAHR

Président : Monsieur L. de GENNES (Professeur)

D. P. TAIB
8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI°

1959

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1959

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jacqueline, Emilienne BENEYTOUT

née le 13 avril 1933 à Paris

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--

LE SUBSTRATUM ENDOCRINIEN DE

LA MALADIE DE FAHR

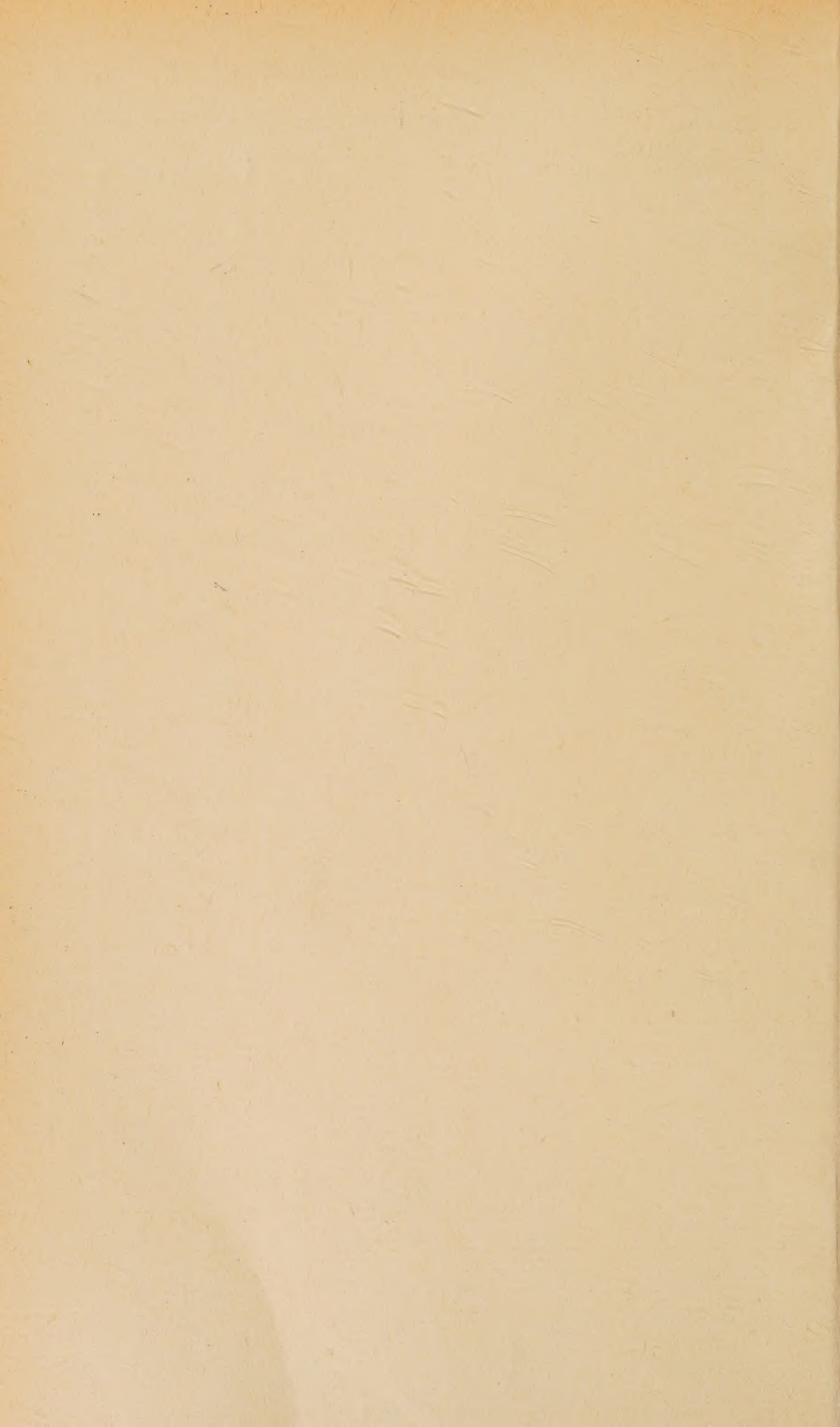
--

Président : Monsieur L. de GENNES (Professeur)

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1959.





PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A), BENARD (H), BROCC (P), BULLIARD (H),
 CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), CHEVALLIER (P),
 DEBRE (R), DONZELOT (E), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
 HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R), HEUYER (G),
 LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (C), LEVY-SOLAL (E),
 LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G),
 MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R),
 MOREAU (R), MULON (P), OLIVIER (E), RICHET (C),
 STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS.

MM.

Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie (Ch. à titre personnel)	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique	REDON (H)
Clinique cardiologique	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirurg- (Hôtel-Dieu	MENEGAUX (G)
gicales (Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire	GAUDART-d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale	LAMY (M)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P)

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)	
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)	
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)	
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)	
Clinique des maladies métaboli- ques	HAMBURGER (J)	
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)	
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)	
	(Broussais	GENNES (L. de)
	(Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médicales	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
	(Lariboisière	SOULIE (P)
	(Pitié	DREYFUS (G)
	(St-Antoine	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie	DEBRAY (C)	
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT	
Clinique médico-sociale du dia- bète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)	
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)	
	(Baudelocque	LACOMME (M)
Cliniques	(Port-Royal	N...
obstétricales	(Tarnier	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)	
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)	
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)	
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)	
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)	
Clinique de puériculture	LELONG (M)	
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	COSTE (F)	
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)	
Clinique therap. chirurgicale	SENEQUE (J)	
Clinique therap. médicale	LEMAIRE (A)	
Clinique urologique	FEY (B)	
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)	
Embryologie	GIROUD (A)	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...	
Histologie	VERNE (J)	
Hygiène des collectivités ch. à t. pers.	DEPARIS	

MM.

Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale ch. à t.pers.	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et therap.générales	GARCIN (R)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (chaire à t. pers.)	BARGETON (D)
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	PATEL (J)
Thérapeutique	BROUET (G)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

	(CABROL (C)
Anatomie	(COUINAUD (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS
	((Melle P) pr.s.ch.
	(BUSSER (F)
Anatomie pathologique	(GOUYGOU (Ch)
	(ORCEL (L)
	(PAILLAS (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G)
	(NEVOT (A)pr.s.ch.
	(BARBIER (P)
Bactériologie	(CHRISTOL (D)
	(TOURNIER (P)
	(DESGREZ (P)pr.s.ch.
Biochimie médicale	(POLONOVSKI (J)m.conf.
	(SCHAPIRA(G) m.conf.
Biologie médicale	BOURLIERE (F)m.conf.
	(DENOIX (P)
Carcinologie	(MATHE (G)

	MM.
Dermato-Symphiliographie	DUPERRAT (B)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G)
	(DAUSSET (J)
Histologie	(COUJARD (R) pr.s.ch.
	(MAROIS (M)
Hydrologie	(RACADOT (J)
	CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J) pr.s.ch.
	(CORRE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R)
	(DUPONT (V)
	(DEROBERTE(L)pr.s.ch.
Médecine légale	(HADENGUE (A)
	(FOURNIER (E)
	(GUBNIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F)
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
	(LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P)
	(MUSSET (R)
	(ROBEY (M)
	(THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P)
	(SARAUX (H)
Orthopédie	(JUDET (R)
	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (L.C)pr.s.ch.
	(CHABAUD (A)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P)
	(CAUCHOIX (J)
	(CHATELIN (C.L)
Pathologie chirurgicale	(DUBOST (Ch)
	(DUBOST (Cl)
	(FAUREL (J)
	(FLABEAU (F)
	(GERMAIN (A)
	(LAURENCE (G)agr.per.
	(LORTAT-JACOB(J.L)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER

MM.

	(PERROTIN (J)
Pathologie chirurgicale.....	(ROBERT (H)
	(THOMERET (G)
Pathologie exotique.....	SCHNEIDER (J)
	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
Pathologie expérimentale.....	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
	(PLAS (F)
	(RICHET (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
Pathologie médicale.....	(CASTAIGNE (P)m.conf.
	(CATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT(H)m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
	(MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture.....	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
	(PARROT (J)pr.s.ch.
Physiologie	(DEJOURS (P)
	(GOUGEROT (L)m.conf.
Physique médicale	(KELLERSHON
Pneumo-ptisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D)

Rhumatologie DELBARRE-(F)---
 (CERNEA (P))
 Stomatologie (CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
 (GRELLET (M))
 (CHASSAGNE (P))
 Thérapeutique (LAMOTTE (M))
 Urologie QUENU (L)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P))	Clinique neuro-	
	(AMELINE (A))	rhumatol.	SEZE (S.de)
	(HUGUIER (J))		(GRASSET (J))
Clinique	(LEGER (L))		(LEPAGE (F))
chirurg.	(OLIVIER (C))	Clinique obsté-	(MAYER (M))
	(PADOVANI (P))	tricale	(MERGER (P))
	(POILLEUX (F))		(RAVINA (J))
	(ROUX (M))	Clinique oph-	(DESVIGNES (P))
	(VERNE (J.M))	talmologique (	OFFRET (G))
	(HAGUENEAU (J))	Clinique oto-	
	(pr.s.ch.	rhino-laryng.	MADURO (R)
	(BOUDIN (G))	Clinique pédia-	
Clinique	(CONTE (M))	trique et pué-	
médic.	(DOMART (A))	riculture	LAPLANE (R)
	(MILLIEZ (P))	Clinique psy-	
	(PERRAULT (M))	chiatrique	BARUK (H)
	(RAMBERT (P))	Clinique uro-	
	(THIEFFRY (S))	logique	KUSS (R)
	(TURIAF (J))		

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie MM. HAUDUROY (P)Pr.s.ch.
 Biochimie médicale ETTORI (J)Pr.à t.pers.
 Pathologie chirurgicale RUDLER (J) Pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J)
 Secrétaires Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL(G)
 Melle HURE (A)

Conservateur, chargé de la direction
 de la Bibliothèque M. le Dr.HAHN (A)
 Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A-M)
 Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),
 LE NOIR (G), QUIEVREUX (E).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
 a arrêté que les opinions émises dans les disserta-
 tions qui lui seront présentées, doivent être considé-
 rées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend
 leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes chers Parents

En témoignage de ma
reconnaissance et de
mon affection.

A mon Frère Michel

A ma Famille

A tous mes Amis

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur L. de GENNES

Professeur de Clinique Médicale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Broussais,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

En remerciement de l'enseignement
que j'ai reçu d'eux.

A Messieurs les Membres de mon Jury de Thèse.

LE SUBSTRATUM ENDOCRINIEN
DE LA MALADIE DE FAHR

- I -

INTRODUCTION

-:-

C'est en 1930 que FAHR isole, sur le plan anatomopathologique, la maladie qui devait porter son nom. Il s'agit d'une calcification vasculaire intra-cérébrale non artérioscléreuse idiopathique, qui donne lieu à une sémiologie très polymorphe, avant tout neurologique.

Les anatomopathologistes connaissaient d'ailleurs avant FAHR ce type de lésions, puisque BAMBERGER, VIRCHOW et WEIDMANN, SCHNABEL, avaient, au siècle dernier, signalé et décrit de telles calcifications. Au début du XXème siècle, en outre, PICK avait découvert ces calcifications intra-cérébrales au niveau des corps striés de malades ayant présenté cliniquement un syndrome tétanique.

Mais cette notion de calcifications intra-cérébrales sur laquelle FAHR devait insister venait d'autant plus à son heure, que l'on disposa bientôt des moyens de les identifier sur le vivant, par l'encéphalographie. On put par conséquent porter un diagnostic de certitude de la maladie de FAHR.

Par la suite, les travaux se poursuivirent, sur le plan anatomopathologique comme sur le plan clinique, sur le plan histologique aussi. Mais il fallait encore donner aux

lésions constatées une explication étiologique et surtout pathogénique : et si les travaux ne manquent pas dans ce sens, on peut à tout le moins dire qu'ils manquent de concordance. Peu après la description princeps de FAHR, on eut des observations radiologiques, permettant en effet ce diagnostic non plus à la vérification nécropsique, mais intra vitam : ce que l'on doit à FRITZSCHE, KASANIN, CRANKE en 1935.

La clinique, la symptomatologie, retinrent alors davantage l'attention. Certes, la séméiologie neurologique fut la première à s'imposer, donc à être étudiée : GUILLAIN, BARRE, ROUQUES s'y employèrent en France en 1936. Chez le malade étudié par ces auteurs, à la calcification intra-cérébrale bilatérale des noyaux gris centraux s'associait en effet une tétanie.

Cette association morbide recherchée systématiquement, tant rétrospectivement que dans les cas nouveaux, se révéla non rare, et c'est alors que l'on pensa à l'intervention possible d'un facteur hypoparathyroïdien dans la pathogénie de la maladie de FAHR.

Depuis quelques années, c'est sur cet aspect endocrinien de l'affection qui nous occupe ici qu'ont été centrées recherches et observations. Le syndrome d'insuffisance parathyroïdienne, déjà évoqué par PICK, fut confirmé en 1930 par OSTERTAG et par une série de publications étrangères, dues entre autres à EATON et HAINES, EATON, CAMP et LOVE, puis à MORTELL, SIGLIN, EATON encore, ALEXANDER et TUCKER.

Mais bien d'autres travaux se rattachèrent

de près ou de loin, au problème endocrinien de la maladie de Fahr. En effet, pour chacun des éléments cliniques qui la composent des recherches ont montré soit l'origine endocrinienne possible de manifestations neurologiques, soit inversement l'origine neurologique de certaines manifestations habituellement considérées comme étant d'origine endocrinienne. C'est ainsi que les tétanies jusque là régulièrement attribuées à une insuffisance parathyroïdienne, à des troubles de la calcémie, se dissocièrent, et donnèrent une variété dite par J. DECOURT (1939) tétanies neurogènes. Ce même auteur, en 1947, décrivait l'association et les rapports de l'insuffisance parathyroïdienne et de certains troubles psychiques.

LOWENTHAL, en 1948, fit une étude d'ensemble des cas antérieurement publiés, dans le sens d'une réponse assez affirmative à la question de savoir si la calcification de Fahr n'est pas la manifestation cérébrale d'un trouble fonctionnel parathyroïdien.

Ces dix dernières années ont vu l'abolition des frontières déjà bien perméables, entre psychique et somatique, entre organique et fonctionnel, et surtout entre neurologique et endocrinien. Aussi en 1949, GILBERT-DREYFUS et ses collaborateurs peuvent-ils attribuer certaines "endocrinoses" à des lésions méningo-encéphalitiques occultes.

Des recherches en apparence fort diverses, mais qui convergent vers un même but, se poursuivent alors :

En 1950, H.P. KLOTZ expose l'origine centrale

et non plus obligatoirement humorale - des manifestations tétaniques. Or, CAMBIER, deux ans plus tard, insiste sur les rapports entre les calcifications intra-cérébrales non artérioscléreuses idiopathiques de Fahr, et la tétanie. Celle-ci en 1954 est l'objet de nombreuses recherches, électromyographiques (ALAJOUANINE), endocriniennes, testiculaires (GILBERT-DREYFUS), neuro-humorales avec l'étude des associations tétanie-épilepsie par AMYOT.

BRICAIRE en 1957 insiste sur le trouble testiculaire du syndrome de Klinefelter, en utilisant des arguments qui s'appliquent également à l'hypogonadisme de la maladie de Fahr signalé récemment par BERNARD-WEIL.

Citons enfin, pour ces toutes-dernières années, les recherches de H. BRICAIRE, KLOTZ, GILBERT-DREYFUS et collaborateurs sur les tétanies normocalcémiques et hypocalcémiques; les travaux radio-anatomopathologiques de CHAVANY sur la maladie de Fahr et son diagnostic, et l'étude endocrinienne de E. BERNARD-WEIL et PERELMAN sur un cas de maladie de Fahr à symptomatologie non plus parathyroïdienne, mais vraisemblablement hypothalamique, avec retentissement gonadique.

°°°

On voit que la question est en pleine évolution, et aussi de parfaite actualité : ce qui nous a incité à la reprendre dans une étude d'ensemble.

Celle-ci comportera deux parties :

- l'une, consacrée aux faits anatomocliniques, et dans laquelle nous envisagerons les aspects

radiocliniques des calcifications intra-cérébrales, les manifestations neurologiques qui en dérivent, épilepsie, tétanie ; puis la possibilité, inconstante d'ailleurs semble-t-il, d'une insuffisance parathyroïdienne, enfin l'hypogonadisme, signalé pour la première fois tout dernièrement ;

- l'autre, consacrée aux incidences pathogéniques de ces faits anatonocliniques, et dans laquelle des hypothèses seront discutées : s'agit-il d'une atteinte centrale primitive, vraisemblablement hypothalamique ? d'une insuffisance parathyroïdienne première ? Comment expliquer alors les cas normoparathyroïdiens ? Enfin, comment insérer dans une hypothèse pathogénique acceptable l'hypogonadisme, sans faire intervenir cette fois encore l'hypothalamus ? Mais l'atteinte de cette dernière région est-elle primitive ou secondaire, et dans cette dernière hypothèse, quel en a été l'agent provocateur et déclenchant ?

Certes, des auteurs de premier plan se sont penchés sur ces problèmes, sans en apporter de solution définitive. Notre modeste contribution sera donc davantage de poser ces questions, plutôt que d'y répondre. Mais c'est sans doute déjà clarifier le problème...

LES FAITS ANATOMOCLINIQUES

-:-

Le fait dominant de la maladie de Fahr est évidemment la calcification intra-cérébrale non artérioscléreuse. Mais cette calcification est-elle la cause, ou la conséquence du syndrome observé ? On accole souvent aux termes de calcifications intra-cérébrales non artérioscléreuses le mot d'idiopathique, voulant par là exprimer que ces calcifications sont la base même de la maladie, et qu'elles sont antérieures à toutes les manifestations neurologiques, métaboliques, endocriniennes. Cette opinion ne prévaut pas chez tous les auteurs.

Voyons d'abord en quoi consistent ces calcifications ; elles furent d'abord connues sur le plan anatomopathologique et furent le premier élément de la maladie de Fahr ; mais on les retrouve dans des tableaux cliniques variables, et surtout dans des circonstances étiologiques diverses.

Macroscopiquement, il s'agit de concrétions gris brunâtre parfois très denses : ce sont alors de véritables "calculs intra-cérébraux". Mais elles peuvent aussi être moins denses moins homogènes surtout. A la coupe, elles crissent, et ont un aspect rugueux. Leur localisation est symétrique et intéresse essentiellement : les noyaux gris centraux :

noyau caudé, noyau lenticulaire, thalamus surtout dans sa partie postérieure, mais aussi les noyaux dentelés du cervelet, alors que sont presque toujours respectés : le noyau rouge, le corps de Luys, le locus niger. Mais les concrétions peuvent déborder sur la substance blanche avoisinante, centre ovale, capsule interne. Il est possible enfin de constater une atteinte, d'ailleurs toujours discrète, du cortex cérébral et même cérébelleux.

L'aspect histologique des calcifications intra-cérébrales après coloration à l'hématoxyline a été bien décrit par OSTERTAG :

- semis intra-parenchymateux, sans relation avec le système vasculaire, de granulations formant soit un réseau à mailles serrées, soit des amas sphériques, au volume variable, allant de la cellule ganglionnaire aux masses volumineuses, muriformes, coralliformes ;
- calcifications groupées sur la face adventicielle des capillaires, réalisant des manchons susceptibles d'oblitérer la lumière vasculaire ;
- calcifications de la media et surtout de l'adventice des artérioles et des veinules, avec constitution d'amas périvasculaires, formant après un certain temps des masses coralliformes irrégulières.

Ces formations pathologiques importantes ne suscitent que peu de réactions du tissu nerveux au contact duquel elles se trouvent, ce qui est une particularité très notable : les cellules ganglionnaires sont habituellement normales, sauf dans la mesure où leur

trophisme est compromis par l'occlusion des vaisseaux ; les fibres apparaissent également indemnes, ou frappées d'une très minime réaction gliale. Rien par conséquent dans l'aspect histologique ne vient s'inscrire en faveur d'une inflammation.

Le critère histologique de la maladie de Fahr est d'autant plus suffisant que l'étude histochimique n'apporte aucun élément spécifique. Le dépôt des sels calciques dans le système nerveux se fait sur une substance organique qui lui sert de substrat, substance persistant après la dissolution des sels calciques, et qui paraît de nature protéinique. Elle se colore en noir par l'hématoxyline ; et le calcium et parfois le fer viennent s'y fixer. Le calcium domine, et son taux est de 50 à 300 fois ce qu'il est normalement dans les mêmes tissus.

C'est donc l'histologie qui différencie la maladie de Fahr des autres calcifications symptomatiques, des calcifications vraies des vaisseaux du cerveau, qui sont localisées aux artères, sans dépôts péri ou extra-adventiciels (CAMBIER).

Cependant ce que SPATZ a appelé pseudo-chaux, substance protéinique servant de base aux dépôts calcaires, se retrouve, imprégnée ou non de ces sels calcaires, au niveau des noyaux gris centraux sans donner lieu à une quelconque symptomatologie clinique. L'examen systématique des cerveaux provenant de sujets de tous âges, décédés d'affections fort diverses, a révélé que cette "pseudo-chaux" existait dans 68 % des cas au niveau du globus pallidus et dans 30 % des cas également au niveau du putamen. Ce n'est donc pas une formation pathognomonique de la maladie de Fahr, mais un phénomène normal, ou au moins

sans caractère pathologique net ; pour que du normal on passe au pathologique, peut-être faut-il (FOLEY, 1951) que les dépôts prennent une certaine ampleur, confluent, troublent la circulation locale, entraînant ainsi une perturbation trophique au niveau des tissus et leur calcification.

L'élément anatomopathologique dominant étant la calcification intra-cérébrale, on comprend que la radiologie soit décisive dans le diagnostic de la maladie de Fahr. Car, à la fixité anatomique des lésions s'oppose la diversité de la symptomatologie clinique. La calcification touche donc électivement les noyaux gris centraux et les noyaux dentelés du cervelet ; le processus morbide peut cependant déborder en se dégradant, dans le centre ovale, le cortex cérébral, le cortex cérébelleux (CHAVANY). La symptomatologie nerveuse sera dominée par les signes striés et cérébelleux, d'intensité et d'association d'ailleurs variables, avec ou sans signes pyramidaux.

Mais on peut voir le malade se présenter comme un comitial avec des crises localisées, mais plus souvent généralisées ; comme un psychopathe, un démentiel, un délirant.

Dans un cas de CHAVANY et METZGER, une femme de 47 ans fait une hémiplégie gauche brutale, et dans les années qui suivent un délire de persécution avec hallucinations auditives et cénesthésiques. A 54 ans, une poussée délirante plus aiguë avec agitation commande l'internement. On trouve une certaine dysarthrie imputée à la bilatéralité occulte des lésions vasculaires. Les radiographies du crâne révèlent d'importantes calcifications intra-craniennes d'abord considérées comme intéressant les plexus choroïdes. Une artério-

graphie carotidienne gauche, une ventriculographie; précisent les calcifications symétriques denses au niveau des noyaux gris centraux, d'aspect déchiqueté.

Dans un second cas de CHAVANY et METZGER, une femme de 65 ans est hospitalisée pour décharges cloniques des deux membres supérieurs et affaïssement intellectuel conduisant à la démence.

A l'examen, on trouve des secousses myocloniques, dans les antécédents, une crise d'épilepsie généralisée datant de six ans, ne se renouvelant pas depuis; une certaine hypertonie des membres supérieurs, un débit de langage très lent, un déficit mémoriel global; un Chvostek franchement positif. Le tracé électro-encéphalographique est perturbé dans son ensemble, avec des bouffées monomorphes antérieures prédominant à gauche, alpha plus pauvre qu'à droite, bouffées de pointes et polypointes généralisées, aucun signe en foyer net. Les clichés montrent des calcifications moins denses que dans la première observation: formation de dépôts calcaires dans la région des noyaux gris, en formations radiaires sur les clichés de profil.

Il ne s'agit donc dans aucun de ces deux cas d'un syndrome cérébelleux; le trait commun a été ici le trouble du langage. Les manifestations neuropsychiques semblent relever de la série striée. L'identification de la maladie n'a vraiment pu se faire qu'à l'apparition des calcifications symétriques des noyaux gris centraux, en particulier caudés, sur les clichés. La densité et l'étendue des calcifications varient avec les phases de l'évolution: au début, ce sont de petites opacités discrètes, irrégu-

lières, réparties symétriquement par rapport à la ligne médiane. A un stade plus avancé, les opacités sont plus denses, plus irrégulières, et elles peuvent prendre un aspect linéaire et onduleux, surtout au niveau des noyaux dentelés du cervelet. Puis les dépôts de "pseudo-chaux" s'agglomèrent progressivement, les opacités deviennent plus étendues, plus visibles.

Il s'agit d'écarter, dans le diagnostic différentiel, la calcification des plexus choroïdes des ventricules latéraux, la toxoplasmosé dans les formes infantiles, la sclérose tubéreuse de Bourneville.

Mais c'est surtout l'intrication des phénomènes neurologiques qui compliquera le diagnostic. Car les crises d'épilepsie sont fréquentes dans la maladie de Fahr : épilepsie généralisée, précédant souvent de loin les autres symptômes, épilepsie focale parfois. La souffrance du faisceau pyramidal par atteinte de la capsule interne se traduit non rarement par l'hémiplégie, la paraplégie, mais elle peut aussi rester discrète, en ne donnant que de la parésie, une asymétrie des réflexes, un signe de Babinski.

Syndrome extra-pyramidal et syndrome cérébelleux peuvent s'associer, l'un dominant l'autre, ou s'intriquant de façon variable. A noter enfin les paralysies oculaires transitoires, avec ptosis, diplopie, les manifestations d'hypertension intra-cranienne, avec oedème bilatéral du fond d'oeil risquant d'orienter le diagnostic vers une tumeur cérébrale.

Les troubles psychiques enfin sont importants, surtout sous la forme d'un affaiblissement intellectuel progressif.

Des phénomènes tétaniques enfin ont été observés. On sait qu'actuellement, on distingue entre tétanies de cause humorale, par hyperkaliémie, rare (DECOURT), par hypokaliémie (KLOTZ), par alcalose métabolique, par hypocalcémie passagère et surtout chronique, par insuffisance parathyroïdienne, et tétanies normocalcémiques.

Nous arrivons ainsi à envisager dans la maladie de Fahr la présence - ou l'absence - d'un trouble fonctionnel parathyroïdien.

On admet en effet actuellement que sur le plan étiologique, on trouve :

- une maladie de Fahr associée à un syndrome d'insuffisance parathyroïdienne ;
- une maladie de Fahr dans laquelle il est impossible de faire la liaison avec une hypoparathyroïdie.

Selon les travaux de LOWENTHAL, le premier groupe est de loin le plus important, et toute la symptomatologie clinique et anatomopathologique, peut-être aussi biologique, montrera la réalité d'une pathogénie hypoparathyroïdienne. Divers faits d'observation viennent à l'appui de cette thèse puisque dès le début du siècle, PICK avait constaté des calcifications au niveau des corps striés chez les sujets ayant fait intravitalement des accidents tétaniques. Chez la malade II de CHAVANY et METZGER, il existait une certaine hypocalcémie avec un calcium total de 80 mg pour 1.000 ; mais surtout cette malade avait subi, vingt ans plus tôt, une thyroïdectomie. Des circonstances étiologiques analogues sont retrouvées dans le cas de SCHOLZ, de SIGLIN. La symptomato-

logie tétanique était d'ailleurs limitée à l'apparition d'un signe de Chvostek, seule traduction clinique de l'insuffisance parathyroïdienne. On comprend alors que dans ces cas où la calcémie est abaissée, où les signes d'hypoparathyroïdie sont manifestes, que l'on mette en oeuvre un traitement associant la parathyrone et le déshydrotachycholestérol.

CAMBIER insiste lui aussi sur les cas de maladie de Fahr associés à un syndrome d'insuffisance parathyroïdienne. Dans la statistique établie par LOWENTHAL, en 1948, la tétanie était indiscutable 13 fois sur les 32 observations colligées. Mais cette tétanie peut être franche, avec des crises de contracture et d'hypertonie, mais plus souvent elle sera beaucoup plus discrète, n'apparaissant que parce que l'on a relevé des paresthésies, des crampes musculaires, des manifestations anxieuses. A l'examen neurologique orienté dans ce sens, on objective alors un signe de Troussseau, un signe de Chvostek surtout, qui serait particulièrement fréquent. Mais les troubles trophiques de l'insuffisance parathyroïdienne sont rarement présents dans la maladie de Fahr. Sur 32 cas étudiés, LOWENTHAL trouve quatre fois seulement une cataracte. Quant au critère humoral, indispensable, il peut être net, ou infraclinique. Dans certains cas, on trouve une hypocalcémie, une hyperphosphorémie indiscutables. Dans d'autres, il faudra renouveler les examens pour les mettre en évidence. D'autres signes susceptibles de montrer la tétanie, altérations de l'électromyogramme, de l'électroencéphalographie, sont des plus intéressants, mais jusqu'ici ils ont été rarement recherchés. L'étude de l'hyperexcitabilité électrique neuromusculaire montre que dans la tétanie le seuil

d'excitation des nerfs moteurs est abaissé. La mesure de la chronaxie a l'avantage d'apporter une notion quantitative avec augmentation modérée de la chronaxie associée à une diminution de la rhéobase. L'indice galvanotique qui est le rapport du seuil du galvanotonus à la rhéobase classique tend, dans la tétanie, à se rapprocher de l'unité. Une manifestation électromyographique très particulière est le doublet tétanique décrit par TURPIN et LEFEBVRE.

Les altérations électrocardiographiques comportent surtout un allongement de l'espace Q-T qui est observé dans les tétanies hypoparathyroïdiennes, paraît lié à l'hypocalcémie et évolue parallèlement à elle ; des modifications d'ailleurs très variables de l'onde T, avec des rapports entre les altérations électrocardiographiques de l'hypocalcémie et de l'hyperkaliémie. Cependant la tétanie perturbe l'ECG par les troubles électrolytiques qu'elle peut engendrer, mais sans agir de façon constante et toujours identique.

C'est pourquoi on a demandé à l'électro-encéphalographie des signes caractérisant la tétanie hypoparathyroïdienne.

On a ainsi trouvé trois types de tracés altérés :

- un rythme rapide de faible amplitude type bêta, rappelant certains aspects physiologiques ;

- des ondes lentes et amples en quantité variable, survenant par intermittence, surtout à l'hyperpnée, et de déclenchement facile ;

- des accidents de type épileptique enfin, pointes ou complexes pointe-onde.

Ces altérations viendraient renforcer l'hypothèse d'une participation cérébrale à l'état tétanique..

Enfin, les examens électromyographiques ont montré la présence de doublets en cas de tétanie latente, ces doublets apparaissant en séries lorsque la crise tonique est déclenchée.

A ces descriptions de TURPIN, s'ajoutent les observations de DORLAND pour qui il y a apparition spontanée de potentiels d'action au repos, rythme de réapparition lente provenant des cellules de la corne antérieure, enfin duplicité des potentiels d'activité ou doublets.

°°

Mais outre l'élément hypoparathyroïdien, des travaux récents paraissent en faveur d'un hypogonadisme, évidemment secondaire, et mettant en cause un trouble vraisemblablement hypothalamique. E. BERNARD-WEIL et PERELMAN ont rapporté le cas d'un malade de 33 ans hospitalisé pour crises comitiales d'apparition récente. L'examen neurologique est peu éloquent, en ce qui concerne la localisation de la lésion : adiadococinésie droite très discrète, secousses nystagmiques d'épuisement rapide, abolition du réflexe du voile, difficulté à répéter certaines phrases. Sur les clichés du crâne, on trouve des images de calcifications des noyaux gris centraux. L'EEG donne un tracé altéré, avec rythme alpha prédominant à gauche et rythmes delta

à prédominance pariétale gauche, des signes d'activité paroxystique à droite : tracé tel qu'on en trouve dans les lésions profondes. L'encéphalographie gazeuse confirme le siège extra-ventriculaire des calcifications.

Mais en outre, le malade est d'aspect gynécoïde, avec pilosité pubienne de type féminin, corps glabre, testicules atrophiques sans gynécomastie, sans modifications de la voix ; la verge est normale. Le malade est marié, a un enfant. Le type de l'hypogonadisme est précisé par les explorations endocriniennes :

17 cétostéroïdes	5,6 mg/24 heures
folliculine	5 microg/24 heures
17-hydroxycorticoïdes	3,9 mg/24 heures.

La réponse à trois fois 10.000 unités d'hormone gonadotrope chorionique est faible. Le dosage des FSH avait donné un chiffre élevé, 50 U Souris/24 heures au lieu du taux normal de 5 à 25 US. Il existe donc vraisemblablement un hypogonadisme hypergonadotrophique. Le sexe génétique est masculin. On recherche alors, dans cette maladie de Fahr, les signes de la série parathyréoprive. Cependant, le seul signe de la série tétanique est un Chvostek bilatéral très intense, non retrouvé par la suite. Dans les antécédents on relève une cataracte bilatérale opérée trois ans auparavant, mais de topographie nucléaire, et non de type endocrinien. L'électromyogramme est normal. Le calcium sérique est à 0,100 g p. 1.000 dans un dosage, 0,084 ‰ à une autre date ; le phosphore sérique est une fois normal, à 0,037 g p. 1.000 une fois un peu augmenté à 0,046 g p. 1.000 ; la réserve alcaline est à 55 vol.

Des épreuves montrent une calcémie pratiqué-

ment normale. La seule anomalie est l'allure de la courbe de calcémie toujours inférieure à 0,100 g p. 1.000, la calciurie étant à un taux initial bas avec élévation discrète lors des épreuves fonctionnelles. En somme, on ne trouve pas de signes biologiques probants d'un hypoparathyroïdisme.

Du point de vue morphologique non plus rien ne vient indiquer un pseudo-parathyroïdisme. Il n'y a pas davantage de signes d'insuffisance corticosurrénale. La fixation thyroïdienne d'iode radio-actif est supérieure à la normale.

L'hypoparathyroïdisme est difficile à affirmer ici, alors que l'hypogonadisme vient en faveur de la localisation hypothalamique de la lésion qui en est responsable.

- III -

INCIDENCES PATHOGENIQUES

-:-

Les faits d'observation confirment donc bien la notion actuelle selon laquelle la maladie de Fahr ne s'accompagne qu'inconstamment d'un syndrome d'hypoparathyroïdisme. On est alors en droit de se demander:

- en cas d'insuffisance parathyroïdienne, quel est le rôle de celle-ci dans la pathogénie des calcifications intra-cérébrales. Est-ce le déficit hormonal qui a perturbé le métabolisme calcique et provoqué les calcifications ? Ou au contraire sont-ce ces calcifications qui, en agissant sur les centres nerveux, ont perturbé la fonction parathyroïdienne - et aussi gonadique, avec un facteur commun hypophyso-hypothalamique ? si par contre ces calcifications de la maladie de Fahr sont et c'est certainement le cas dans un certain nombre d'observations, primitives, en tous cas indépendantes d'une insuffisance parathyroïdienne, quel en est alors le mécanisme ? et rejoint-il celui des formes avec hypoparathyroïdie si l'on admet que le déficit glandulaire est secondaire à une atteinte centrale ?

Voyons d'abord comment expliquer le groupe des maladies de Fahr associées à un syndrome d'insuffisance parathyroïdienne. Nous

avons déjà indiqué que dans ce cas, la tétanie est franche ou plus souvent latente ; que le syndrome humoral peut être dominé par une hypocalcémie et une hyperphosphorémie indéniables, mais que parfois ces signes biologiques restent discrets, inconstants d'un examen à l'autre ; et qu'enfin le type même de la tétanie est variable. Cependant, dans ces formes, le syndrome endocrinien est au premier plan, la traduction neurologique des calcifications demeurant souvent atténuée, sauf en ce qui concerne les crises d'épilepsie assez souvent intriquées avec les accès tétaniques. Dans ce type de maladie de Fahr enfin, l'hypertension intra-cranienne n'est pas rare, pouvant assez souvent être la cause de la mort. Cette hypertension intra-cranienne a été attribuée à la différence des concentrations de calcium dans le sang, où il est abaissé, et dans le LCR, où il est normal (MAC BRYDE). Dans les formes endocriniennes de la maladie de Fahr, la correction du trouble du métabolisme calcique est la base même du traitement. Si cette correction n'influence évidemment pas les calcifications présentes, du moins celles-ci ne s'étendraient pas davantage ; en outre les crises convulsives cessent, et les troubles psychiques s'amendent.

Lorsqu'aucun syndrome d'hypoparathyroïdie ne s'associe aux calcifications et à leur symptomatologie neurologique, on est beaucoup moins en mesure et d'invoquer une pathogénie univoque, et de trouver une thérapeutique causale. Dans ce vaste groupe, on peut semble-t-il isoler des formes familiales, la calcification des noyaux gris apparaissant presque toujours chez des malades ayant depuis l'enfance d'autres tares, débilité mentale, épilepsie ; dans la famille

de ces malades, on trouve parfois ces mêmes tares mais sans calcification des noyaux gris, quelquefois en présence d'une cataracte. Dans les cas non familiaux, et sans syndrome d'insuffisance parathyroïdienne, il est difficile de trouver une étiologie précise. Aussi a-t-on invoqué, sans les prouver, les encéphalopathies congénitales, la toxoplasmose, les encéphalites à torula, certaines méningo-encéphalites spécifiques, toutes affections susceptibles de donner lieu à des calcifications intra-craniennes. Mais l'histologie montre qu'il ne s'agit pas de maladie de Fahr qui est bien idiopathique, et en particulier sans rapport avec l'artériosclérose. La maladie frappe le plus souvent des adolescents et des adultes jeunes, ce qui permet d'exclure cette étiologie des calcifications.

°°°

Mais comment alors rendre compte, sur le plan physiopathogénique, des calcifications "essentiellles" de la maladie de Fahr ?

D'une part, il y a les cas avec hypoparathyroïdisme, donc dans lesquels un facteur endocrinien est évident ; les auteurs anglo-saxons admettent que le syndrome parathyroïdien d'une part, les calcifications d'autre part, sont les deux aspects d'un même processus causal qui est le trouble du métabolisme calcique, générateur de la maladie de Fahr. Si les calcifications des noyaux gris sont rares dans les tétanies parathyroéoprives, c'est simplement, selon certains auteurs, parce qu'un traitement substitutif suffisant a été précocement institué, et qu'ainsi il n'y a eu ni hypoparathyroïdie,

ni ses conséquences calciques. Même dans les formes familiales on a fait intervenir le trouble métabolique initial du calcium car les tares associées rappellent celles que l'on voit assez souvent au cours des tétanies idiopathiques et des cataractes. On sait d'ailleurs que l'hypoparathyroïdie, acquise, ou mieux la pseudo-hypoparathyroïdie, représentent une prédisposition de caractère souvent familial. Les formes familiales de la maladie de Fahr ne seraient que la conséquence d'un épisode d'insuffisance parathyroïdienne transitoire survenu dans l'enfance, sur un terrain prédisposé. Pour FOLEY, ces conditions auraient suffi à amorcer le dépôt de "pseudo-chaux" au niveau des noyaux gris centraux.

Cependant ce facteur parathyroïdien initial ne saurait être invoqué dans tous les cas ; c'est pourquoi, inversant le problème, on s'est parfois demandé si au contraire un facteur neurologique central ne serait pas primitif, avec pour conséquence la tétanie. C'est ce que DECOURT a exposé dans sa théorie, très admise aujourd'hui, des tétanies neurogènes. L'origine centrale de la tétanie peut également s'étendre aux troubles humoraux et trophiques de cet état, selon les travaux de L.J.BESANÇON et KLOTZ. L'origine neurologique de la tétanie ne cadre pas avec la calcification des noyaux gris centraux chez les sujets ayant subi une parathyroïdectomie. Mais inversement, chez certains malades, les parathyroïdes ont été trouvées normales alors que la maladie de Fahr se manifestait par de la tétanie et par la calcification des noyaux gris. L'origine centrale s'accorde également avec les formes familiales caractérisées par des tares.

Un fait demeure : la nature physiologique du dépôt de "pseudo-chaux" dans les noyaux gris centraux. Il s'agit là d'un phénomène métabolique physiologique, qui dans la maladie de Fahr est simplement exagéré. On pourrait alors admettre qu'une disposition locale est liée au métabolisme particulier de cette région du système nerveux, la maladie de Fahr étant alors considérée comme :

- l'exagération du processus de calcification physiologique, cette exagération étant provoquée soit par un trouble général du métabolisme phospho-calcique, par hypoparathyroïdie, ou plus rarement par trouble de la réceptivité tissulaire, ce qui réalise la pseudo-parathyroïdie d'ALBRIGHT ;

- soit encore par une perturbation locale d'ailleurs mal définie, spécifique ou banale. FOLEY admet que ce n'est que secondairement que le processus affecte une évolution autonome, car le trouble métabolique local ne peut qu'être aggravé par le développement des calcifications.

°°

Mais le cas récent apporté par E. BERNARD-WEIL apporte une nouvelle orientation aux théories pathogéniques ; nous avons vu que chez ce malade, il était difficile d'affirmer l'hypoparathyroïdisme, aucun signe clinique, aucun stigmate biologique, en particulier la réponse des épreuves de surcharge, ne venaient établir l'insuffisance des parathyroïdes.

Par contre, il existait un hypogonadisme certain, établi sur les critères morphologiques et humoraux. Le dépôt calcique au

niveau des noyaux gris en l'absence de troubles du métabolisme calcique, est expliqué par une perturbation locale intra-cérébrale.

Mais devant l'hypogonadisme du malade de BERNARD-WEIL, on est tenté, avec cet auteur, de faire intervenir un dysfonctionnement mésodiencephalique, susceptible d'être à l'origine de certains cas de maladie de Fahr : ce trouble mésodiencephalique ne serait-il pas capable de susciter les symptômes plus ou moins complets de la maladie, sans trancher nettement entre de tels cas, et ceux qui s'accompagnent de tétanie et donc vraisemblablement d'hypoparathyroïdie.

En effet, si l'on admet que la lésion primitive siège au niveau de l'hypothalamus, elle peut rendre compte aussi bien des faits d'hypoparathyroïdie que des faits d'hypogonadisme sans hypoparathyroïdie. Or, chez le malade de BERNARD WEIL, il y a insuffisance testiculaire, la morphologie du sujet, le syndrome hormonal, le prouvent.

D'après le degré de la fonction gonadostimulante de l'anté-hypophyse, on distingue les hypogonadismes par hypopituitarisme, et ici les FSH sont abaissées. Si au contraire, les FSH sont élevées, l'atteinte testiculaire est primitive, on trouve une élévation de la production gonadostimulante réactionnelle, et le fonctionnement anté-hypophysaire n'est plus freiné par les androgènes, qui ont un taux abaissé.

Dans le cas de BERNARD WEIL, on peut parler d'hypogonadisme hypergonadotrophique, catégorie hormonale à laquelle appartiennent les insuffisances génitales consé-

cutives à la castration, à une orchite, le syndrome de Klinefelter (gynécomastie, sexe génétique féminin, aspect particulier de la biopsie testiculaire), mais aussi des états neurologiques centraux. On peut trouver, et bien des cas de ce type ont été publiés, des signes d'atteinte de la base du cerveau et un hypogonadisme hypergonadotrophique. Pour H. BRICAIRE, on peut se demander si les anomalies du système nerveux ne jouent pas un rôle dans la malformation gonadique. On connaît des cas d'hypogonadismes dans les syndromes hypothalamiques, par insuffisance anté-hypophysaire gonadotrope secondaire à l'atteinte des centres de contrôle diencéphalique ; mais il faut également admettre le contrôle direct des gonades par l'hypothalamus.

Dans de nombreuses observations, cranio-pharyngiome suprasellaire détruisant l'hypothalamus chez un nain hypogénital à hypophyse intacte, syndrome de Babinski-Frönlich après blessure de l'infundibulum respectant l'hypophyse, tumeurs détruisant le plancher du 3ème ventricule surtout dans la région tubérale, méningiomes, gliomes chiasmatiques, méningo-encéphalites aussi, autant de lésions susceptibles de provoquer un état d'hypogonadisme, d'hypogénitalisme, tant féminin d'ailleurs que masculin. NITZER n'a-t-il pas parlé d'aménorrhées ovarioplégiques (avec élévation des FSH), DECOURT d'aménorrhées hypothalamiques ? En somme, on arrive à admettre une pathologie des récepteurs, organes non endocrines ne réagissant plus sous les influences hormonales habituelles, mais aussi organes endocrines périphériques ne répondant plus aux stimulines hypophysaires.

La destruction expérimentale des noyaux infundibulaires et ventro-médians inhibe le

développement testiculaire, et la réponse des gonades aux hormones gonadotropes.

Chez le malade de BERNARD-WEIL par conséquent, on peut peut-être admettre qu'un centre diencéphalique de la trophicité testiculaire a été atteint : l'élévation des FSH est la conséquence réactionnelle de cette insuffisance testiculaire apparemment primitive, mais en fait d'origine centrale. Mais cette origine centrale reste à préciser, car on peut se demander si l'hypophyse elle-même est en cause, ou si le trouble est purement hypothalamo-gonadique. Tout se passe chez ce malade comme si l'atteinte primitive était hypothalamique ; l'élément parathyroïdien était ici des plus discrets, puisqu'à la calcification des noyaux gris centraux ne s'associaient qu'à des crises comitiales généralisées, des signes cérébelleux discrets, une cataracte bilatérale avec surdité, et un signe de Chvostek transitoire seulement.

-IV -

CONCLUSIONS

-:-

I.- La maladie décrite par FAHR en 1930 a d'abord été surtout connue par ses caractères anatomopathologiques : la calcification symétrique intra-cérébrale, intéressant particulièrement les noyaux gris centraux, et la nature histologique de ces concrétions sur un substratum protéique de "pseudo-chaux", la réaction du tissu nerveux étant faible ou nulle.

II.- On étudia ensuite la symptomatologie, surtout nerveuse, mais très polymorphe et variable, avec crises épileptiques, manifestations tétaniques, troubles psychiques, phénomènes striés et cérébelleux très diversement associés.

III.- La recherche d'une étiopathogénie à ces phénomènes divers s'orienta, du fait de la tétanie apparente ou latente, vers un trouble de la fonction parathyroïdienne, trouble fréquent, mais non constant dans la maladie de Fahr. Outre ces deux variétés, avec ou sans hypoparathyroïdie, on devait trouver des formes familiales, et enfin des cas avec hypogonadisme.

IV.- Dans l'explication pathogénique de la maladie de Fahr, on arrive à se demander si le trouble du métabolisme calcique n'est pas à l'origine de toutes les mani-

festations observées, si l'hypoparathyroïdie n'est pas primitive, ou si au contraire tous les symptômes ne sont pas globalement placés sous l'influence d'un facteur initial neuro-central, hypothalamique sans doute plus qu'hypophysaire.

V.- Il est bien évident que selon la présence ou l'absence de l'hypoparathyroïdie, l'attitude thérapeutique variera. La correction du trouble métabolique, par l'administration de calcium et de parathormone pourra heureusement influencer les conséquences cliniques des calcifications cérébrales. Mais en l'absence d'insuffisance parathyroïdienne, le traitement étiologique et symptomatique ne sait guère choisir sa voie.

VI.- Chez tout malade porteur de calcifications non artério-scléreuses intracranienues, il faut donc rechercher et la maladie de Fahr, et l'insuffisance parathyroïdienne. Quelques cas ont présenté un hypogonadisme dont l'origine hypothalamique paraît plausible ; celle-ci pouvant peut-être se situer à l'origine de tous les cas de calcifications de Fahr, avec ou sans hypoparathyroïdie. Des recherches ultérieures sont nécessaires pour résoudre ces importants problèmes tant dogmatiques que pratiques.

--

Vu :
Le Président :
signé : L. de GENNES

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

Th. ALAJOUANINE, F. CONTAMIN, H.P. CATHALA,
J. SCHERRER

I. Etude critique. II. Contribution
électromyographique à une délimitation
de la tétanie de l'adulte
Presse Méd. LXII pages 137-138 30 janv.
1954 339-342 3 mars
1954

R. AMYOT, J. VASQUEZ

Tétanie et épilepsie
Presse Méd. LXII pages 362-364 6 mars
1954

E. BERNARD-WEIL, R. PERELMAN

Etude endocrinienne et métabolique
d'un cas de maladie de Fahr
Presse Méd. LXVII pages 828-831 22
avril 1959

H. BRICAIRE, BELAISCH

Dyspubérisme et syndrome de Kline-
felter . Fonction endocrinienne du Tes-
ticule
8° Masson éd. Paris 1957 pages 355-
365

J. CAMBIER

La maladie de Fahr ; calcifications
intra-cérébrales non artérioscléreuses
idiopathiques et ses rapports avec la
tétanie
Presse Méd. LX pages 765-767 21 mai 1952

- J.A. CHAVANY, J. METZGER
L'importante contribution de la radiologie dans l'identification de la maladie de Fahr
Presse Méd. LXVI pages 110-112 22 janv. 1958
- J. DECOURT, G. TARDIEU
Les tétanies neurogènes
Presse Méd. XLVII page 469 1939
- J. DECOURT, J. CANIVET, A. PASQUIER,
P. BERTHOUX
Insuffisance parathyroïdienne et troubles psychiques
Semaine des Hôp.Paris XXIII page 2723 1947
Annales Endocrinol. XI page 401 1950
- GILBERT-DREYFUS, G. PITCHAL, J. FINKELSTEIN
Endocrinoses et méningo-encéphalites occultes
Semaine des Hôp.Paris LI pages 21174 1949
- GILBERT-DREYFUS, M. ZARA, J.C. SAVOIE,
P. LUMBROSO
Analogie de l'insuffisance testiculaire dans la myotonie atrophique et dans le syndrome de Klinefelter
Annales Endocrinol. XV page 477 1954
- H.P. KLOTZ, P. BORENSTEIN
Sur l'origine centrale des manifestations tétaniques
Semaine des Hôp.Paris LXXXVIII page 4564 1950
- H.P. KLOTZ, H. BRICAIRE, GILBERT-DREYFUS,
R. JOSEPH, M. MERCADIER, A. NETTER
Comment traiter la tétanie
Presse Méd. LXVI pages 605-608
5 avril 1958

A. LOWENTHAL

La calcification de Fahr est-elle la
manifestation cérébrale d'une pertur-
bation des fonctions parathyroïdiennes ?
Journ.belge Neuropsych. n° 12 pages 613-
631 déc. 1948

-:-

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Introduction.....	15
II.- Les faits anatomocliniques.....	20
III.- Incidences pathogéniques.....	32
IV.- Conclusions.....	40
V.- Bibliographie.....	42

-:-

SERMENT.

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

